

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number : 2004-244329
(43) Date of publication of application : 02.09.2004

(51) Int. CI. A61K 47/36

(21) Application number : 2003-033450 (71) Applicant : TORAY IND INC
(22) Date of filing : 12.02.2003 (72) Inventor : ARAKI MIHO
YOKOTA MITSURU
TANIGUCHI TAKASHI

(54) POLYSACCHARIDE-CONTAINING COMPOSITION

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a polysaccharide-containing composition which has excellent flowability and strong medicine-holding and releasing power.
SOLUTION: This polysaccharide-containing composition has flowability and comprises particle polysaccharide aggregate, when observed with an optical microscope. The polysaccharide-containing composition is obtained, for example, by heating and dissolving a composition comprising the polysaccharide and an aqueous medium at higher temperature than the gel transition temperature of the polysaccharide and then cooling the composition below the gel transition temperature of the polysaccharide, while adding a shear force to the composition at a rotation rate of ≤2000 rpm.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 13.02.2006

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

JP 2004-244329 A 2004.9.2

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-244329

(P2004-244329A)

(13) 公開日 平成16年9月2日(2004.9.2)

(51) int.Cl.⁷
A 61 K 47/36F I
A 61 K 47/36テーマコード(参考)
4C076

検索請求 未請求 請求項の数 3 O.L (全 6 頁)

(21) 出願番号 (22) 出願日	特願2003-33450 (P2003-33450) 平成15年2月12日 (2003.2.12)	(71) 出願人 東レ株式会社 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号
		(72) 発明者 豆木 奥帆 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内
		(72) 発明者 鏡田 減 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内
		(72) 発明者 谷口 実 滋賀県大津市園山1丁目1番1号 東レ株式会社滋賀事業場内 F ターム(参考) 4C076 AA09 AA12 BB24 CC10 EE30 FF17 FF35

(54) 【発明の名称】多糖類含有組成物

(57) 【要約】

【課題】 優れた流動性と、強い薬剤の保持、放出力を有する多糖類含有組成物を提供する。
 【解決手段】 例えば、多糖類と水系媒体からなる組成物を多糖類のゲル転移温度以上に加熱溶解後、該組成物に剪断力を加えながら多糖類のゲル転移温度以下に冷却する際に 2000 r.p.m 以下の回転速度とすることにより流動性を有し、かつ、光学顕微鏡で観察した際に、複数の形状を有している多糖類含有組成物とする。

【選択図】 なし。

BEST AVAILABLE COPY

BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

流動性を有した多糖類含有組成物であって、光学顕微鏡で観察した際の多糖類が、粒子凝集体からなることを特徴とする多糖類含有組成物。

【請求項 2】

レーザー光散乱式粒度分布計にて測定した際の粒径が $5 \sim 500 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 1 記載の多糖類含有組成物。

【請求項 3】

多糖類が寒天であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の多糖類含有組成物。

【発明の詳細な説明】

10

【0 0 0 1】**【発明の属する技術分野】**

本発明は、多糖類含有組成物に関するものである。

【0 0 0 2】**【従来の技術】**

これまでに種々の薬物が開発されているが、薬物の効果的な使用のために、流動性に優れると共に、薬物の保持や放出に有用な組成物が望まれてきている。また化粧品や食品などにおいても、效能を持続させたり、食感を改善する目的で同様の効果を有する組成物が望まれている。これまで、この様な要求に応じる組成物として、水溶性高分子化合物、例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ゼラチン、アルギン酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー等が使われている。しかしながら、この様な通常の増粘剤を用いた場合、流動性に劣るという問題があった。

20

【0 0 0 3】

一方、このような粘稠なものの流動性を改良する方法として、にはゲル化多糖類を用いた液体組成物に関する記載があり、ゲル化多糖類として寒天、カッパ・カラギナン、イオタ・カラギナン、ジェランガムを用いたモイスチャーローション、デオドラント用芳香剤、スキンクーラント（肌清涼剤）等の皮膚適用組成物について開示されている（例えば、特許文献 1）。しかしながら、本公報は実質的には主にスプレッド、特に低カロリースpreadの様な食品に関するものであり、これも目的とする流動性を有していないという問題 30 があった。

30

【0 0 0 4】**【特許文献 1】**

特開平 2-191540 号公報

【0 0 0 5】**【発明が解決しようとする課題】**

以上の様に、流動性に優れ、薬剤等の保持、放出性に優れる組成物は見出されていなかった。そこで、本発明は流動性に優れ、薬剤等の保持、放出性に優れる組成物を提供することを目的とする。

40

【0 0 0 6】**【課題を解決するための手段】**

上記の課題を解決するためには、本発明は以下の構成を有する。すなわち、

(1) 流動性を有した多糖類含有組成物であって、光学顕微鏡で観察した際の多糖類が、粒子凝集体からなることを特徴とする多糖類含有組成物、

(2) レーザー光散乱式粒度分布計にて測定した際の粒径が $5 \sim 500 \mu\text{m}$ であることを特徴とする上記(1)記載の多糖類含有組成物、

(3) 多糖類が寒天であることを特徴とする上記(1)又は(2)に記載の多糖類含有組成物、である。

【0 0 0 7】**【発明の実施の形態】**

50

BEST AVAILABLE COPY

以下、本発明を詳細に説明する。

【0008】

本発明に用いられる多糖類とは、広義には二糖、三糖、四糖等のオリゴ糖を含めて、加水分解によつて二分子以上の単糖を生じる全ての炭水化物であるものを言い、天然に產生するものあるいは天然に產生する多糖類を加工したもの、人工的に合成されたもの等が挙げられる。具体例としては、寒天、アガロース、アガロベクチン、デンプン、アミロース、アミロベクチン、イソリケナン、ラミナラン、リケナン、グルカン、イヌリン、レパン、フルクタン、ガラクタン、マンナン、キシラン、アラビナン、ペントザン、アルギン酸、ベクチン酸、プロツベリン酸、キチン、コロミン酸、ポルフィラン、フコイダン、アスコフィラン、カラギナン、ベクチン、ローカストビーンガム、グーガム、タマリンドガム¹⁰、タラガム、アラビアガム、ジェランガム等が挙げられ、なかでも海草から得られる多糖類、寒天、アガロース、アガロベクチン、ラミナラン、フルクタン、ガラクタン、ペントザン、アルギン酸、キチン、ポルフィラン、フコイダン、アスコフィラン、カラギナン等が好ましく、更に好ましくは、寒天、アガロース、アガロベクチンである。特には寒天が好ましい。

【0009】

好ましく本発明の多糖類含有組成物の原料として採用される寒天としてはどの様な製法によるものでも良いが、安定供給という觀点から工業的製法による寒天を用いることが好ましい。寒天の重量平均分子量としては5千～120万のものが好ましく、より好ましくは3万～80万、更に好ましくは5～50万のものである。²⁰

【0010】

本発明において好ましく用いられる寒天を例示すると、伊那食品株式会社製UP-6、UP-16、UP-37、M-7、M-9、AX-30、AX-100、AX-200、BX-30、BX-100、BX-200、PS-5、PS-6、PS-7、PS-8等が挙げられ、かかる寒天は単独で用いても良いし、二種以上の寒天を混合して用いても良い。

【0011】

本発明の多糖類含有組成物は、好ましくは水溶性化合物を含有する。かかる水溶性化合物としては、水に溶解して安定な組成物を与えるものであれば特に限定はなく、これを例示するとメタノール、エタノール、エチレングリコール、プロピレングリコール、グリセリン等のアルコール類や各種の界面活性剤、乳化剤、分散剤、等張化剤を挙げることができる。また、上記低分子化合物以外にもポリエチレングリコールやポリビニルアルコール等の水溶性高分子化合物も用いることができる。かかる水溶性化合物は単独で用いても良いし、二種以上を用いることができる。³⁰

【0012】

本発明の多糖類含有組成物中における多糖類の存在状態は、光学顕微鏡で観察した時に、その一部若しくは全部が微粒子状を形成している様子が好ましい。この微粒子状のゲルの形状は少なくともその一部または全部が球状、数珠状等の複数の形状の凝集体であつて単独または混合して存在することが必須である。また、その粒子凝集体の粒径とはレーザー光散乱式粒度分布計にて測定した際の粒径を表わし、数珠状につながった凝集体の長さや、球状に凝集した凝集体の直径、あるいは单一粒子の直径に対応する。この粒径がレーザー光散乱式粒度分布計にて測定した際の粒径が5～500μmの範囲で分布していることが好ましい。更に好ましくは7～250μmの範囲で分布していることが好ましい。また点眼薬、点鼻薬等の薬剤として使用する場合には、8～70μmの範囲が特に好ましい。これによって薬剤等の保持、放出特性を優れたものにすることができる。⁴⁰

【0013】

次に、本発明の微粒子状多糖類の製造方法の1例について具体的に説明する。

【0014】

まず所定量の多糖類と水及び必要により他の成分を混合し、得られた混合物を加熱して多糖類を溶解する。所定量の多糖類としては0.1～30重量%が好適であり、所定量の多⁵⁰

(4)

JP 2004-244329 A 2004.9.2

糖類の下限は好ましくは0.2重量%以上であり、より好ましくは0.3重量%以上であり、更に好ましくは0.5重量%以上である。一方、所定量の多糖類の上限は、多糖類含有組成物の取り扱い性に支障がない限り特に限定されないが、3.0重量%以下であることが好ましく、より好ましくは1.0重量%以下、更に好ましくは5重量%以下、最も好ましくは1.5重量%以下である。加熱手段としては従来公知の方法が採用でき、加熱はゲル転移温度以上、好ましくはゲル転移温度+20℃以上の温度で行う。また、混合物を沸騰させる必要がある場合もある。そして好ましくは多糖類を溶解して、透明・均一な状態となるよう調製し、ついで剪断力を与えつつ冷却することにより微粒子状の多糖類が含有された組成物が得られる。

【0015】

剪断力を加える方法としては、振動、攪拌、圧縮、粉碎等と共に決まった方法は無いが、効率的に剪断力を与えることができるため攪拌が最も好ましい。具体的には、マグネチックスターラー、メカニカルスターラー、ミキサー、シェーカー、ローター、ホモジナイザーといった攪拌用機器を用いても、人力で攪拌しても良いが、2000 rpm以上の高速度攪拌は好ましくない。

【0016】

冷却手段としては、空冷、水冷、氷冷、溶媒冷、風冷等が挙げられ、従来公知の手段が採用でき、用いる多糖類の性状に応じて、あるいは得ようとする微粒子状多糖類含有水系媒体組成物の性状に応じて適宜選択されて良いが、通常は空冷、水冷等が行われる。この場合、本発明の複数形状の微粒子を得るために、冷却速度は緩やかな方が好ましい。なお、微粒子状の多糖類が含有された組成物の温度がゲル転移温度以下、好ましくはゲル転移温度の20℃以下、さらに好ましくは室温(30℃以下)に達した後も、該組成物のゲル化が生じない様に10分以上剪断力を加え続けることが好ましい。

【0017】

これを更に500ミクロン以上の孔径を有する濾過手段によって濾過することにより、本発明の多糖類含有水系媒体組成物を得ることができる。

【0018】

本発明の多糖類含有組成物には、薬効成分や化粧品用成分等を含有、保持させることができる。また本発明の多糖類含有組成物には、例えばポリビニルアルコール、ポリビニルビロリドン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース等の親水性高分子等を添加したり、等張化剤として、例えばブドウ糖、D-ソルビトール、塩化ナトリウム、グリセリン、D-マンニトール等も添加可能である。更に緩衝剤として、例えばリン酸塩、酢酸塩、炭酸塩、クエン酸塩等の緩衝液等を添加可能である。

【0019】

【実施例】

以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、配合量の数値は、特に記載しない限りは「重量%」を意味する。

【0020】

実施例1

成分(メーカー、商品名)	配合量
寒天(伊那食品、AX-30)	0.5
蒸留水(大塚製薬、注射用蒸留水)	99.5
合計	100.0

密閉容器に寒天を秤量し、そこに蒸留水を加え、攪拌子を投入し、密閉した。この密閉容器をオイルバスに100℃で30分間浸漬することによって加熱し、寒天を溶解した。その後、オイルバスから引き上げ、マグネチックスターラーを用いて1500 rpmで攪拌しながら20℃まで冷却した後、濾布を用いて濾過し、上記組成の微粒子状寒天水溶液を

BEST AVAILABLE COPY

得た。B型粘度計（ローターNo. 2、20℃、60 rpm）にて測定した粘度は4.0 mPa·sであった。

【0021】

レーザー光散乱型粒度分布計（マイクロトラック FRA；日機装社製）にて、得られた微粒子状寒天の粒度分布を評価した結果、図1の様に粒子径は200~9 μmに分布しており、平均粒子径が34.8 μmの粒度分布であった。この寒天組成物を光学顕微鏡（ニコン社製 OPTIPHOTO-2）により観察した結果を図2に示す。これから明らかな様に、数珠状、粒子状等、複数の形状が観察された。

【0022】

この組成物をピベットに採り、滴下させたところ、スムーズに滴下を完了させることができた。

比較例1

成分（メーカー、商品名）	配合量
寒天（伊藤食品、AX-30）	0.5
蒸留水（大塚製薬、注射用蒸留水）	99.5
合計	100.0

密閉容器に寒天を秤量し、そこに蒸留水を加え、攪拌子を投入し、密閉した。この密閉容器をオイルバスに100℃で30分間浸漬することによって加熱し、寒天を溶解した。その後、オイルバスから引き上げ、ホモミキサーを用いて6000 rpmで攪拌しながら20℃まで冷却した後、孔径500 μm以上の滤布を用いて滤過し、上記組成の微粒子状寒天水溶液を得た。B型粘度計（ローターNo. 2、20℃、60 rpm）にて測定した粘度は5.6 mPa·sであった。

【0023】

レーザー光散乱型粒度分布計（マイクロトラック FRA；日機装社製）にて、得られた微粒子状寒天の粒度分布を評価した結果、図3の様に平均粒子径が4.8 μmであり、非常にシャープな粒度分布であった。この寒天組成物を光学顕微鏡（ニコン社製 OPTIPHOTO-2）により観察した結果を図4に示す。これから明らかな様に、球状のみが観察された。

30

【0024】

この組成物をピベットに採り実施例1と同様にして取り扱い性を調べたが、滴下がスムーズに完了せず、取り扱い性に劣っていた。

【0025】

【発明の効果】

本発明の多糖類含有組成物は、優れた流動性を有し取り扱い性に優れると共に、薬剤等の保持、放出力をコントロールすることができるという特徴を有する。薬剤の持続放出や、化粧品、あるいは食品の食感改善等に好適に用いることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 実施例1で得た多糖類含有組成物に含まれる微粒子状寒天の粒度分布グラフ。なお、横軸は粒径（μm）、縦軸（左側）は各粒径刻みに属する微粒子の数頻度（%）、横軸（右側）は頻度の累積値（%）。

40

【図2】 実施例1で得た多糖類含有組成物の光学顕微鏡写真。

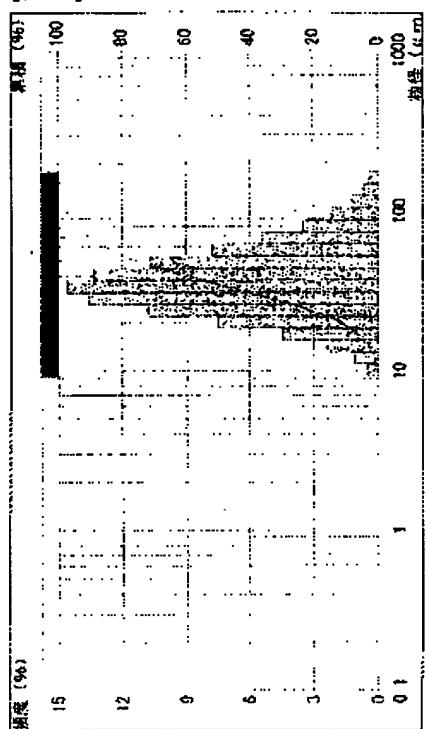
【図3】 比較例1で得た多糖類含有組成物に含まれる微粒子状寒天の粒度分布グラフ。縦軸横軸は、図1と同様。

【図4】 比較例1で得た多糖類含有組成物の光学顕微鏡写真。

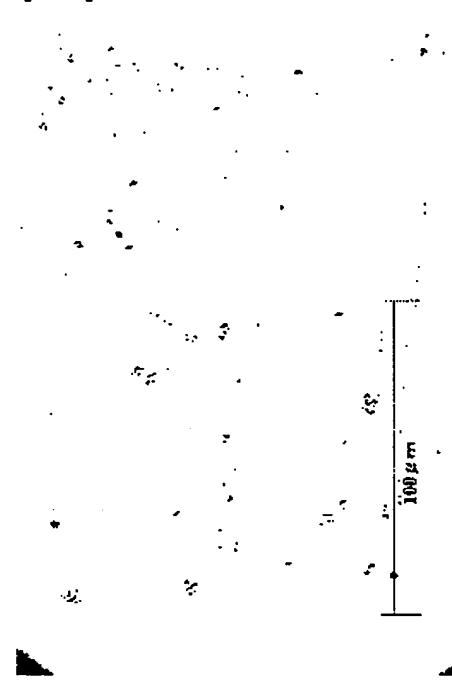
(5)

JP 2004-244329 A 2004.9.2

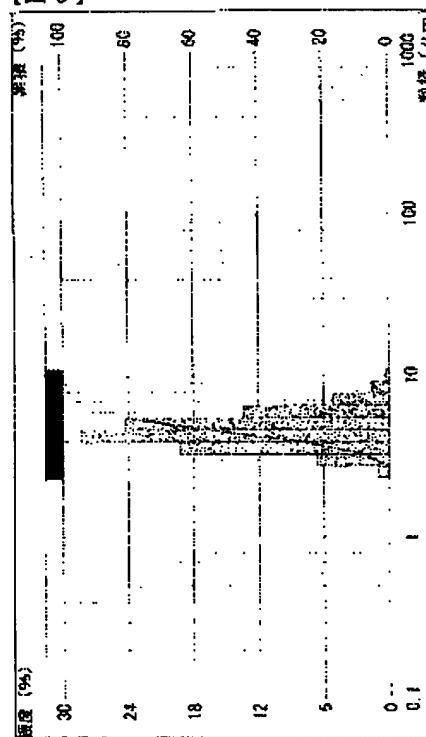
[図 1]



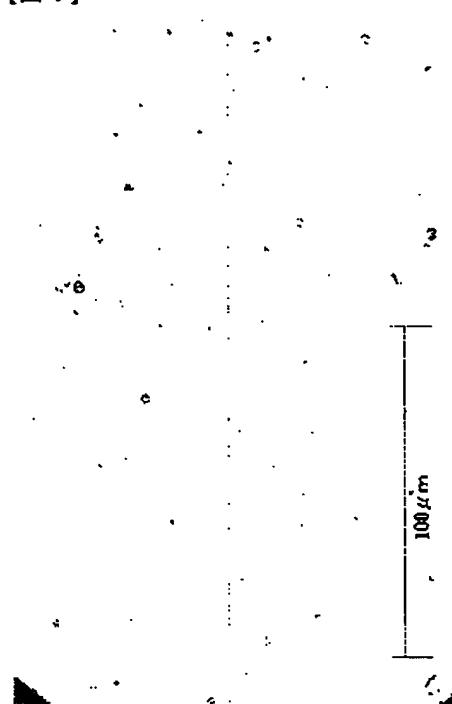
[図 2]



[図 3]



[図 4]



BEST AVAILABLE COPY